

Uppdaterade resultat från DESTINY-Breast03:

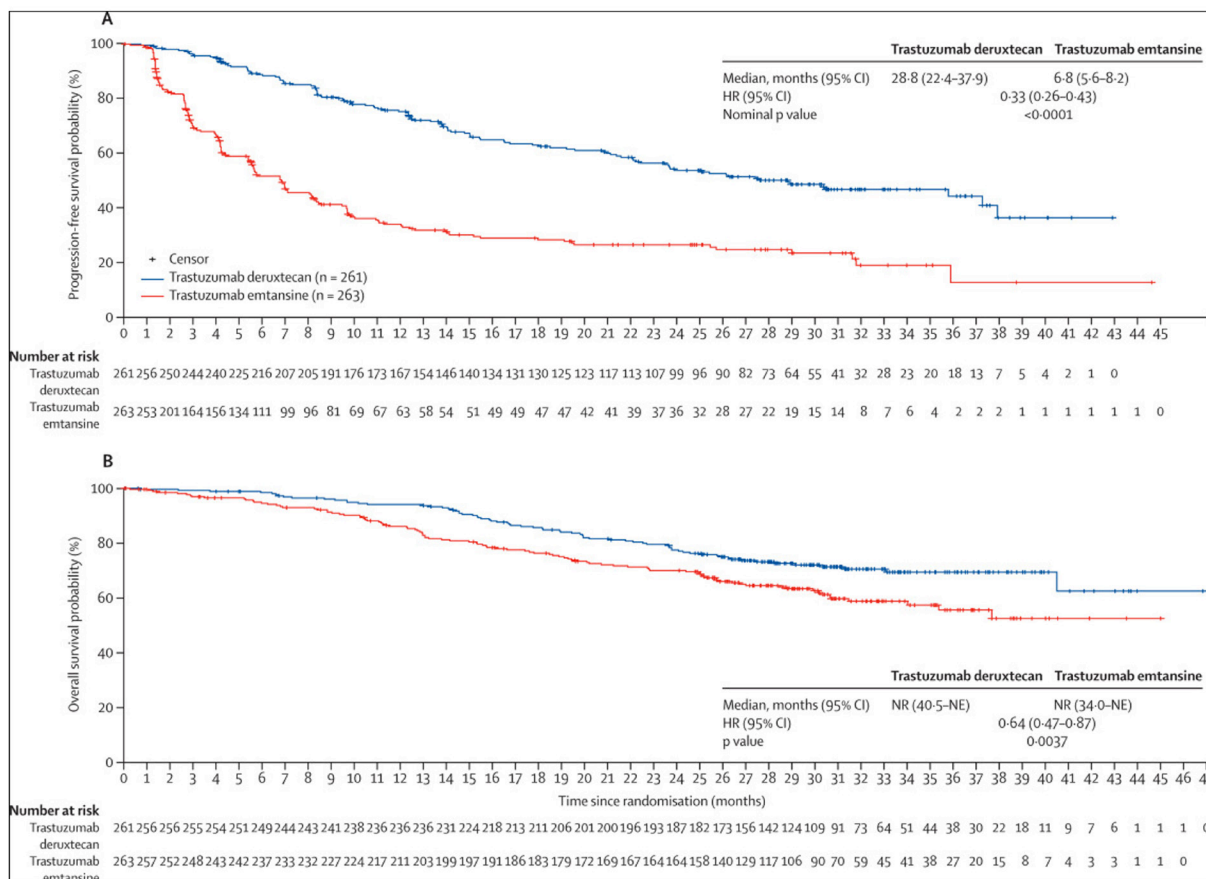
Längre totalöverlevnad och fortsatt lägre risk för sjukdomsprogression med trastuzumab deruxtekan jämfört med trastuzumab emtansin vid HER2-positiv bröstcancer

Hurvitz SA, et al. Lancet 2023; 401 (10371): 105-117.

Den första planerade interimanalysen från fas 3-studien DESTINY-Breast03 visade att behandling med trastuzumab deruxtekan (T-DXd; n = 261) gav en höggradigt signifikant, 72 % förbättring av progressionsfri överlevnad enligt oberoende granskning (PFS; primärt effektmått) jämfört med trastuzumab emtansin (T-DM1; n = 263) vid behandling av inoperabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer efter en eller flera tidigare anti-HER2-baserade regimer (medianvärde för PFS ej uppnått i T-DXd-armen [95 % konfidensintervall {KI} 18,5 – ej uppnått] respektive 6,8 månader i T-DM1-armen [95 % KI 5,6 – 8,2]; riskkvot för PFS 0,28 [95 % KI 0,22 – 0,37]; $p < 0,000001$)¹.

Baserat på detta resultat godkändes T-DXd (Enhertu®) 2022 av EMA för denna indikation².

En andra planerad interimanalys från DESTINY-Breast03 publicerades av professor Sara Hurvitz och medarbetare i The Lancet i januari 2023³. I denna interimanalys bekräftades en median-PFS på 28,8 månader (22,4-37,9) i T-DXd-armen efter 28,4 månaders uppföljning, jämfört med 6,8 månader (5,6-8,2) i T-DM1-armen efter 26,5 månaders uppföljning (riskkvot 0,33; 95 % KI 0,26 – 0,43; $p < 0,0001$; figur A). Detta är den hittills längsta median-PFS som rapporterats för T-DXd. Medianvärde för OS hade inte uppnåtts vid tidpunkten för den andra interimanalysen vare sig i



T-DXd-armen (95 % KI 40,5 – ej uppnått) eller i T-DM1-armen (95 % KI 34,0 – ej uppnått). Frekvensen OShändelser var 28 % i T-DXd-armen respektive 37 % i T-DM1-armen (riskkvot 0,64; 95 % KI 0,47 – 0,87; p = 0,0037; figur B).

Skillnaderna i PFS och OS till förmån för T-DXd sågs i samtliga analyserade subgrupper, däribland patienter med negativ hormonreceptorstatus,

patienter med visceral metastaser vid behandlingsstart, och patienter som genomgått tre eller flera tidigare systemiska behandlingar.

Biverkningsprofilen för T-DXd i DESTINY-Breast03 vid den andra interimanalysen var fortsatt kliniskt hanterbar, och jämförbar med den som rapporterades vid den första interimanalysen och i tidigare studier med T-DXd.

Referenser

1. J. Cortés, et al. New England Journal of Medicine. 386 (2022) 1143–1154.
2. Enhertu produktresumé fass.se
3. S.A. Hurvitz, et al. The Lancet. 401 (2023) 105–117.

Studiesammanfattningen är producerad av AstraZeneca

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF=Ingår inte i förmånen, L01FD04
Monoklonala antikroppar

Indikationer:

Bröstcancer

- *HER2-positiv bröstcancer*

Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått en eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2.

- *HER2-låg bröstcancer*

Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom 6 månader efter avslutad adjuvant kemoterapi (se avsnitt 4.2).

Icke småcellig lungcancer (NSCLC)

- Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC vars tumörer har en aktiverande HER2 (ERBB2)-mutation och som behöver systemisk behandling efter platinumbaserad kemoterapi med eller utan immunterapi.

Magsäckscancer

- Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerat HER2-positivt adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ), som tidigare genomgått en trastuzumabbaserad regim.

Dosering:

Bröstcancer och NSCLC

Rekommenderad dos Enhertu är **5,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Magsäckscancer

Rekommenderad dos Enhertu är **6,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: Alla som ordinerar Enhertu måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. För att förhindra medicineringsfel är det viktigt att kontrollera märkningen på injektionsflaskorna för att säkerställa att det läkemedel som bereds och administreras är Enhertu (trastuzumab deruxtekan) och inte trastuzumab eller trastuzumab emtansin. Enhertu kan orsaka interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Före varje dos Enhertu ska patienterna premedicineras med en kombinationsbehandling med två eller tre läkemedel för förebyggande av illamående och kräkningar. (t.ex. dexametason tillsammans med antingen en 5-HT3-receptorantagonist och/eller en NK1-receptorantagonist.)

Ges med försiktighet till patienter med måttlig till svår nedsatt leverfunktion. **Graviditet, amning, preventivmetod och fertilitet:** Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Enhertu sätts in. Kvinnor som behandlas med Enhertu ska använda preventivmedel under och i minst 7 månader efter den sista dosen. Kvinnor ska inte amma under behandlingen med Enhertu och i 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska informeras om att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Enhertu och i minst 4 månader efter den sista dosen. Enhertu kan försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män. För fullständig produktinformation samt priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2023-10-18. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524.

Referenser:

Baserad på senast publicerad SmPC på fass.se

SE/ENH/12/23/0002/08.12.2023

SE-15516-01-24-EN